

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

84

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean DUCOURNAU

Né le 14 Juillet 1912, à Biarritz (Basses-Pyrénées)

DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE PAR LA PERCUTI-RÉACTION DE MORO-HAMBURGER

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean DUCOURNAU

Né le 14 Juillet 1912, à Biarritz (Basses-Pyrénées)

DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE
PAR LA PERCUTI-RÉACTION
DE MORO-HAMBURGER

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	R JUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIEFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER
	RATHERY.
	LEREBoulLET.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	LENCRMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.

Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Gux.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUTZ II.
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUENIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCC.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale..		
ECALLE			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MA GRAND'MERE

A TOUS MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TROISIÈR

Professeur de clinique de la Tuberculose
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse. Qu'il
trouve ici l'expression de notre
reconnaissance la plus respec-
tueuse.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR WILMOTH

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

*Qui nous a toujours prod.
gué les signes de sa plus haute
bienveillance, qu'il trouve ici
l'expression de nos sentiments
reconnaissants.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL-JEAN KIBERG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Un ensemble de circonstances inhérentes à l'état de guerre fait passer au premier plan de l'actualité médicale la question du dépistage facile de la tuberculose.

C'est d'abord l'afflux, dans des centres de moyenne ou petite importance, d'enfants évacués de régions frontières ou de grosses agglomérations, enfants pour lesquels, la plupart du temps, les renseignements médicaux sont inexistants. Et même lorsque ces renseignements peuvent être obtenus, les modifications des conditions de vie, habitat, alimentation, équilibre psychique, sont capables d'influer sur l'état allergique. D'où la nécessité de pratiquer systématiquement le dépistage dans ces petits noyaux d'évacuation.

Mais, d'autre part, à cette surabondance de la population rurale infantile, correspond une raréfaction du personnel médical, raréfaction qui porte surtout, par suite des conditions mêmes de la mobilisation, sur les médecins jeunes ou d'âge moyen, en bon état physique, donc capables de supporter plus aisément un surcroît de travail.

En outre, beaucoup de praticiens d'un certain âge n'ont pu, faute de loisirs ou de documentation, se tenir au courant de méthodes de dépistage demeurées, jusqu'à il y a peu d'années, l'apanage des phtisiologues ou des pédiâtres, méthodes qui demandent une certaine pratique pour être utilisées correctement, et une pratique plus grande encore pour interpréter convenablement les résultats.

C'est pourquoi il nous a paru utile de rappeler l'attention sur une méthode de dépistage facile à pratiquer, : la réaction transcutanée ou percuti-réaction de Moro-Hamburger, susceptible de donner des renseignements précieux à des médecins non spécialisés et surchargés de besogne.

LES REACTIONS TUBERCULINIQUES

Il y a une trentaine d'années que les réactions tuberculiniques ont été mises en valeur pour le dépistage de la tuberculose. Les techniques qui successivement ont été proposées et pratiquement utilisées se réduisent à quatre : la cuti-réaction (von Pirquet, 1907), l'ophtalmo-réaction (Calmette, Wolff-Eisner, 1908), l'intra-dermo-réaction (Mantoux, 1908), enfin la réaction transcutanée (Moro, 1908).

Laissant de côté l'ophtalmo-réaction, aujourd'hui abandonnée, tout au moins en clinique humaine, nous allons examiner successivement les trois autres réactions tuberculiniques usuelles.

A. INTRADERMO-RÉACTION.

Si l'intradermo-réaction (réaction de Mantoux) est considérée jusqu'à présent, d'une façon générale, comme la plus sensible des trois, celle décelant le plus rapidement l'apparition de l'allergie tuberculeuse, elle présente néanmoins quelques inconvénients pour le praticien courant. Quoique la technique (in-

troduction dans l'épaisseur du derme d'une tuberculine plus ou moins diluée), n'en soit pas compliquée, elle nécessite néanmoins une certaine habitude des piqûres intradermiques, piqûres rendues souvent malaisées par le jeune âge et l'indocilité du patient, bien souvent effrayé par les préparatifs. Elle présente en outre l'inconvénient d'être légèrement douloureuse. Enfin, lorsque l'on ignore totalement la susceptibilité du sujet elle nécessite une grande prudence. On pourrait en effet, obtenir une trop grosse réaction avec cicatrice durable. Il faut alors commencer par des solutions de tuberculine très diluées (1 p. 100.000, 1 p. 10.000) pour monter si elles se montrent négatives à 1 p. 1.000 ou 1 p. 100, ce qui implique une répétition des piqûres intradermiques. La réaction de Mantoux, parfaite comme moyen de vérification et entre des mains exercées, ne saurait donc être conseillée comme moyen de dépistage facile et rapide au service d'un praticien pressé et manquant d'entraînement.

•
B. CUTI-RÉACTION.

La cuti-réaction, ou réaction de von Pirquet, est d'une application plus facile, du moins théoriquement. Elle consiste, on le sait, à déposer une goutte de tuberculine sur une scarification de vaccinostyle, avec ou non présence d'une scarification témoin. Mais en fait, cette intervention à la portée de n'importe quel praticien n'est pas, dans certains cas, en ce

qui concerne les collectivités infantiles, par exemple, sans offrir quelques difficultés d'ordre extra-médical.

« Lorsque l'on pratique la cuti-réaction sur un groupe important d'enfants, écrit Mlle Dreyfus-Sée, quelques-uns d'entre eux pleurent en voyant la vaccino-style ou la goutte de sang qui paraît après la scarification, et leurs plaintes inquiètent les autres enfants qui se prêteront plus difficilement à l'épreuve. Lors de séances comportant plusieurs centaines d'enfants, de réelles difficultés peuvent résulter de cette indocilité.

« Certaines familles, assimilant cette épreuve à un vaccin, s'inquiètent de son but et de sa signification. Si une telle épreuve est parfaitement acceptée pour des enfants amenés en consultation au dispensaire ou dans un service hospitalier, il n'en est souvent pas de même lorsqu'on se propose de la pratiquer systématiquement et en série chez des enfants théoriquement normaux dans un groupe scolaire ».

Mais ces difficultés, comme nous le disions plus haut, si elles sont lassantes pour la patience du praticien et lui occasionnent une notable perte de temps, sont encore d'ordre extra-médical. Il en est d'autres qui proviennent du facteur d'interprétation personnelle.

Il est classique de dire que l'interprétation de la réaction est facile : « Oui, déclare M. P. Imbert, quand le résultat est nettement positif, mais, même avec une pratique longue et nombreuse, les cas sont fréquents où l'hésitation est permise. Les termes de réaction douteuse se retrouvent souvent dans les publications d'observateurs très avertis, et il n'est guère

d'articles sur la réaction de Pirquet où ne revienne comme un leitmotiv cette restriction à la valeur pratique de l'épreuve : « la cuti-réaction a une très grande valeur, à condition d'être bien faite et bien interprétée ». C'est dire, en substance, que le facteur d'interprétation personnelle n'est pas négligeable, et, de ce fait, il est souvent difficile d'accepter à distance, des autres et aussi de soi-même, une appréciation de l'allergie basée sur la seule réaction cutanée ».

La scarification par le vaccinostyle doit être bien faite, ne pas être trop profonde ou trop superficielle, sinon la lecture en serait faussée. En outre, le léger traumatisme de la scarification entraîne chez certains individus à la peau très sensible une réaction inflammatoire parfois exagérée par une petite infection surajoutée, ce qui peut induire en erreur.

Si le facteur d'interprétation personnelle a une telle importance, il est évident qu'on ne peut confier à une *personne non spécialisée* (infirmière, institutrice, famille) la lecture des résultats.

« La légère réaction inflammatoire banale produite autour de certaines scarifications, écrit Mlle Dreyfus-Sée, est prise pour un résultat positif, ou bien au contraire la famille, habituée aux pustules vaccinales, affirme que le résultat était négatif lorsqu'elle n'a constaté que l'érythème légèrement papuleux qui caractérise la réaction positive ».

D'autre part, cette lecture doit être faite 48 heures plus tard, la réaction s'atténuant souvent rapidement. Si, retenu par les nécessités d'une clientèle surchargée,

comme c'est le cas souvent en cette période d'hostilités, le praticien est forcé de remettre à 3-4 jours la vérification des résultats, toute l'expérience se trouve faussée et la série des cuti-réactions est en grande partie à recommencer.

C. RÉACTION TRANSCUTANÉE OU PERCUTI-RÉACTION.

Historique : C'est en 1908 que Moro, dans un but de commodité inventa une réaction par friction de la peau avec une pommade où la tuberculine brute de Koch était mélangée à parties égales avec de la lanoline anhydre. La méthode recommandée par Moro consistait à frictionner pendant 30 à 60 secondes, sur une surface de 5 centimètres de diamètre, la peau de la région mamelonnaire ou sternale. Quand la réaction est positive, on note au bout de 24 à 48 heures, l'apparition d'une plaque érythémateuse, rarement vésiculeuse, et plus souvent l'apparition de nombreuses petites *papilles* rouges et non confluentes.

Quoique fournissant des réponses valables, la réaction transcutanée se montrait nettement moins sensible que le von Pirquet, ainsi que l'établissent les travaux de Heinemann, Dluski et Rudzki, Chraplewski, Monrad et Moro lui-même. Telles étaient les conclusions auxquelles aboutissait également Léon Bernard.

L'expérience ayant démontré que la tuberculine ancienne de Koch (alttuberkulin) ne se prêtait pas toujours à l'épreuve cutanée, Moro fit fabriquer par

Merck une tuberculine diagnostique, obtenue par une sélection de souches de bacilles, enrichies partie par addition de borotuberculine, partie par condensation (après six semaines d'étuve, les cultures de bacilles humains et bovins sont stérilisées par la chaleur et concentrées au dixième par un séjour prolongé au bain-marie). Les résultats se montraient plus nets, mais la sensibilité de la réaction était encore inférieure à celle de la cuti-réaction. La méthode fut alors abandonnée en France.

Hamburger et ses collaborateurs, poursuivant les recherches de Moro à la Kinderklinik de Vienne, apportèrent à cette méthode deux importantes modifications : ils recommandèrent un nettoyage-décapage de la peau à l'éther et l'emploi d'une pommade plus riche en tuberculine (deux volumes de tuberculine pour un volume de lanoline). En utilisant cette technique, la plupart des auteurs obtinrent des résultats égaux (Deuster) ou supérieurs (Wahlgren, Klein et Worringen ; Landau et Moosbach ; K. Hille ; Hamburger ; Léon Bernard) à ceux de la cuti-réaction.

Enfin, vers 1933, Hamburger aboutissait à une plus grande simplicité de la méthode. La préparation correcte de la pommade à la lanoline saturée de tuberculine, réclamait quelques précautions, donc laissait place à quelques incertitudes : la lanoline devait être chauffée au bain-marie à 50° ; dans cette lanoline liquéfiée, on laissait tomber goutte à goutte la tuberculine tiédie ; une malaxation prolongée au mortier était alors indispensable pour obtenir une pâte homo-

gène. Cette pommade correctement établie nécessitait une friction de 30 à 60 secondes pour pouvoir être absorbée par la peau. Hamburger eut l'idée d'utiliser à la place une goutte de tuberculine de Koch concentrée au 1/6°, directement appliquée sur la peau préalablement décapée à l'éther. Puis le doigt protégé d'un doigtier pratique une friction de 15 à 30 secondes jusqu'à pénétration totale de la substance.

Des variantes de ce procédé, mais qui porteraient mieux le nom d'épidermo-réaction ont été tentées. Lautier a pratiqué des essais avec des boulettes imprégnées de tuberculine à 1 % appliquée 48 heures sur la peau. Kfoury et Braun, dans le service du Professeur Bezançon, ont fait en 1928 et 1930 des essais d'application de timbres de gaze imprégnés de tuberculine. Les Danois et les Norvégiens utilisent couramment des compresses du même ordre. Ces gazes, maintenues par un leucoplaste et très faciles à appliquer, demeurent en place 48 heures. Quatre heures après les avoir enlevées, on voit apparaître la réaction locale positive au niveau de la peau qui était en contact avec la gaze imprégnée de tuberculine. « Les résultats que nous avons obtenus avec cette préparation, dit Mlle Dreyfus-Sée, ont été analogues à ceux des frictions, mais notre expérience est demeurée limitée, car il n'existe pas de préparation française de ces emplâtres ».

La méthode d'Hamburger que nous pourrions appeler le Hamburger seconde manière, fut presque immédiatement vulgarisée en France par P. Bertoye, médecin des Hôpitaux de Lyon.

Les travaux de G. Mouriquand, de P. Imbert, de Weill-Hallé (qui avait antérieurement conclu à la supériorité de la cuti-réaction), de Lesné, de Mlle Dreyfus-Sée, sont venus perfectionner la technique de la méthode et fixer nos idées sur la tuberculine à utiliser.

Technique de la méthode. — La technique de la percuti-réaction par la méthode de Hamburger est des plus simples. Après décapage de la peau à l'éther jusqu'à amener un léger érythème, soit 15 secondes environ (temps pouvant être réduit suivant la délicatesse de la peau, en particulier chez le nourrisson), sur une surface de 2 à 3 centimètres carrés, le doigt, muni d'un doigtier de caoutchouc sur lequel on a déposé une goutte de tuberculine, pratique une friction de 15 à 20 secondes. Mlle Dreyfus-Sée poursuit la friction jusqu'à ce que la sensation spéciale de résistance de la peau sèche annonce la pénétration complète de la solution sirupeuse. P. Imbert ne trouve pas nécessaire d'attendre l'adhérence du caoutchouc à la peau qui traduit l'absorption complète de la tuberculine. Du reste :

« L'intensité de la friction, dit-il, est fonction du but recherché : plus grande si le sujet considéré est apparemment indemne de lésion tuberculeuse, elle sera au contraire modérée si l'on pense avoir affaire à un tuberculeux, car nous avons vérifié avec Martinon l'hyperallergie habituelle des tuberculoses extra-pulmonaires, l'allergie étant maximum dans les tuberculoses ganglionnaires où, faute de cette modération, on obtient des

réactions vraiment monstrueuses. L'allergie est également intense dans la tuberculose des petites articulations; notablement réduite, au contraire, dans la péritonite et la tuberculose du genou ».

Dans quelle région faut-il pratiquer cette friction ?
Moro préconisait la région mamelonnaire ou sternale. P. Imbert utilise chez l'adulte la face interne du bras, où la peau est toujours fine et toujours glabre; chez l'enfant, il choisit la région pré-sternale au niveau du manubrium : ce choix, évidemment, a l'avantage d'éviter de faire déshabiller l'enfant au moment de la lecture, si le col n'est pas trop ajusté ou s'il peut être dégrafé, mais par contre l'érythème qui, en cas de réaction positive, occupe le siège de la friction, le déborde souvent et parfois de façon démesurée. « Nous l'avons vu, dit-il, atteindre le menton à la suite, évidemment, du contact avec la région frictionnée ».

Mlle Dreyfus-Sée a pratiqué les frictions, tantôt dans la région sous-claviculaire, tantôt dans les régions axillaires et inter-omo-vertébrales. Mme Léone Maryssaef, de Bruxelles, préfère à toute autre la région pré-sternale. Ce qu'il faut, c'est choisir une région où la peau soit très fine, glabre et facilement accessible, mais évidemment éviter de faire la réaction dans un endroit du corps où il y aurait des points de folliculite préexistants, de façon à éviter toute erreur dans la lecture.

Moment de la lecture. La réaction devient souvent visible au bout de 24 heures (P. Imbert l'a même vu

se manifester après 10, 15 ou 18 heures). Mais, d'une façon générale, la majorité des réactions positives se produisent dans les deux premiers jours ; quelques-unes sont moins précoces : au cours des troisième et quatrième jours ; il existe enfin de très rares réactions tardives après une semaine. En tous cas, la réaction est longtemps visible. En la lisant au huitième jour, on apprécie parfaitement les réactions précoces et on ne laisse pas passer les réactions tardives.

Caractère de la réaction. La réaction positive est caractérisée par l'apparition d'un érythème localisé, rose ou rouge. L'érythème est un peu surélevé, parfois œdémateux ; il est parsemé de petits éléments ayant le plus souvent la grosseur d'une tête d'épingle, parfois un volume double ou triple. Ce sont soit de petites papules rouges, soit des vésico-pustulettes comparables à des points d'acné. Le nombre de ces éléments est très variable. Tantôt ils sont conglomérés et très abondants, formant un véritable placard éruptif, l'ensemble « rappelant le lichen scrofulosorum » (Moro), tantôt ils sont réduits à quelques dizaines, voire même à deux ou trois. P. Imbert a même vu des réactions positives ne se manifester que par un seul élément.

En général, cette éruption apparaît vers le quatrième jour, s'affaïsse vers le sixième ou septième jour en prenant une teinte peau de chamois, et disparaît du douzième au vingtième jour.

Certains éléments plus nettement vésiculents pourront présenter une petite croûte noire. La dispa-

rition totale s'effectue sans aucune cicatrice permanente.

Les différences notables que nous avons dû signaler dans la forme et l'intensité de la réaction locale pourraient faire croire à des difficultés d'interprétation. Il n'en est en réalité rien. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

« Lorsque la réaction est négative, la peau reste intacte. Quand on a vu une fois une réaction positive, on ne peut plus se tromper. C'est un gros avantage lorsque la lecture doit être faite par une infirmière ou une personne non expérimentée. Une réaction positive l'est à coup sûr, il n'y a pas les cas douteux qu'on rencontre dans la cuti-réaction » (Mme Léone Maryssael). « Même lorsque la réaction est faible, elle reste aisément lisible par des personnes peu expérimentées, puisqu'il suffit de constater si la peau est saine comme du côté opposé (réaction négative) ou s'il existe un ou plusieurs éléments éruptifs (réaction positive). Tout élément éruptif apparaissant sur la zone frictionnée durant les jours suivants, la réaction est d'emblée suspecte ». (Mlle Dreyfus-Sée). « Quel que soit l'aspect des lésions, tout se réduit pour le profane à ceci : que dans la région considérée il y a « quelque chose », alors que la peau avoisinante est normale » (P. Imbert).

Enfin, comme le fait très justement remarquer Mlle Dreyfus-Sée.

« Il est, en outre, facile de faire une vérification tardive au 6^e ou 8^e jour, ce qui permet au médecin faisant une visite hebdomadaire de contrôler personnellement le résultat de la réaction pratiquée par lui-même une semaine auparavant ».

Choix de la tuberculine. Moro utilisa d'abord pour l'étude de la transcutané réaction, la tuberculine ancienne de Koch (Alttuberkulin). Ainsi qu'Hamburger il se rallia ensuite à la tuberculine diagnostique de Merck. Léon Bernard, dans ses recherches sur le Hamburger première manière, se servit de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur. P. Bertroye utilisa la préparation dont Hamburger lui avait donné la formule et que réalisa pour lui M. Mérieux. C'était la vieille tuberculine de Koch obtenue à partir de cultures sur bouillon glycérimé.

G. Mouriquand, dans le but d'éliminer les pseudo-réactions et les coallergies dues aux protéines du bouillon se servit de la néo-tuberculine de l'Institut Mérieux, inspirée par les travaux de l'italien Finzi. C'est une tuberculine formolée, concentrée à froid au 1/60, qui contient à la fois les exotoxines thermolabiles respectées par le formol et une endotoxine produite par la macération des corps microbiens à 56°. Le bacille de Koch utilisé pour préparer cette anatuberculine est cultivé sur milieu synthétique de Sauton à froid. C'est un liquide sirupeux de coloration brun-clair dont la consistance s'accommode du conditionnement en flacon compte-gouttes et qui est désigné sous le nom de néo-tuberculine I. M.

Mlle Dreyfus-Sée utilisant successivement la tuberculine brute de Koch, préparée par les laboratoires Mérieux, l'anatuberculine de Mérieux et la tuberculine de Koch préparée par l'Institut Pasteur, a obtenu, sur 430 cas, les résultats suivants :

- 115 cas avec la tuberculine Mérieux... 85 positifs.
30 négatifs concordant avec la cuti-réaction.
- 102 cas avec l'anatuberculine Mérieux... 54 positifs.
48 négatifs, concordant tous avec la cuti-réaction.
- 199 cas avec la tuberculine Pasteur.... 123 positifs.
76 négatifs, concordant avec la cuti-réaction.

Soit au total, 416 cas avec convergence de la percuti-réaction et de la cuti-réaction.

Dans 9 cas, une divergence apparente s'est produite. 6 fois la percuti-réaction était positive et la cuti négative. L'erreur provenait tantôt de ce que la cuti-réaction avait saigné abondamment, ou avait été essuyée par l'enfant, ou avait été vérifiée trop précocement par l'infirmière. Les réactions refaites se sont montrées concordantes.

A trois reprises, la percuti-réaction était négative et la cuti faiblement positive. Il s'agissait, en réalité, de cuti-réactions négatives, une légère réaction inflammatoire autour de la scarification ayant été mal interprétée.

Enfin, dans 5 cas, avec la tuberculine de l'Institut Pasteur, il existait une divergence réelle : cuti-réaction positive, percuti-réaction négative. L'intradermo-réaction positive, percuti-réaction négative. L'intradermo-réaction à 1/100 confirmait les résultats de la cuti-réaction. La percuti-réaction refaite avec l'anatuberculine se montrait également positive.

« En comparant les résultats obtenus avec ces diverses formes de tuberculine, écrit Mlle Dreyfus-Sée, on

note donc que l'anatuberculine concentrée est très sensible; les réactions locales obtenues sont parfois violentes et peuvent persister pendant quelques semaines et même laisser une légère pigmentation. On ne constate aucune réaction générale. La tuberculine brute habituelle nous a semblé le plus souvent suffisante à condition d'interpréter comme positifs l'existence d'éléments cutanés parfois très rares (deux ou trois).

« Les réactions obtenues avec la tuberculine de l'Institut Pasteur ont été fréquemment plus faibles, parfois plus difficiles à interpréter et moins durables que celles obtenues avec la tuberculine brute des laboratoires Mérieux. Dans les cinq cas divergents, la tuberculine brute (Pasteur) s'est montrée insuffisamment sensible pour déceler l'allergie prouvée par la cuti-réaction, la percuti-réaction à l'anatuberculine et l'intra-dermo-réaction au 1/100 ».

Si les tuberculines brutes ont une sensibilité moindre que l'anatuberculine de Mérieux, elles présentent en outre le défaut de pouvoir donner lieu plus facilement à de pseudo-réactions non spécifiques, dues aux protéines du bouillon, susceptibles de renforcer, d'aggraver la réaction. G. Mouriquand et J. Martino ont montré que si les pseudo-réactions aspécifiques percutanées existent quand on se sert pour la friction de la vieille tuberculine de Koch concentrée au 1/6°, elles ne se produisent pas avec la néo-tuberculine, sans protéine étrangère, puisqu'obtenue à partir de cultures en milieu synthétique type Sauton. Cette absence

d'aggravation par une réaction non spécifique pourrait expliquer sans doute les rares cas de cuti-réaction positive avec percuti-réaction négative.

G. Mouriquand et J. Martinon ont signalé néanmoins une pseudo-réaction rare (puisque P. Imbert ne l'a constatée qu'une dizaine de fois sur plusieurs milliers de cas), qu'ils attribuent à la glycérine ou aux traces de formol de la néotuberculine.

Cette pseudo-réaction est formée d'éléments minuscules, punctiformes, surtout nets à jour frisant; ces éléments sont espacés, de coloration jaune pâle, à peine marquée; ils ne reposent pas sur un fond d'érythème et leur existence est éphémère : un à quatre jours. Coïncidence ou non, P. Imbert l'a observée deux fois après friction au coton sec, sans éther, aussi l'attribue-t-il volontiers à une infection à minima des follicules pileux.

Valeur de la percuti-réaction. Léon Bernard, employant la réaction de Moro-Hamburger n° 1 (pommade à la tuberculine aux 2/3) a obtenu une sensibilité plus grande pour la réaction transcutanée que pour la réaction de Pirquet. « Dans 98 % des cas écrit-il, les réponses étaient superposables, mais non égales, la réaction transcutanée étant presque toujours plus forte que la cuti-réaction ».

Wolf et Teiller, à San Francisco, ont pratiqué la percuti-réaction dans la région paravertébrale, à l'aide d'une tuberculine spéciale concentrée, comparativement aux autres réactions tuberculiques. Leurs

essais portaient sur environ 200 enfants de diverses régions d'Amérique. Selon eux, la sensibilité de la percuti-réaction serait plus grande que celle de la cuti et comparable à celle de l'intradermo-réaction au centième.

A Los Angeles, chez 685 enfants des écoles, la concordance des résultats des percuti-réactions et des intra-dermo-réactions était de 93,5 p. 100. « Si l'on se contente, écrit P. Imbert, de grouper les statistiques publiées, on constate que la comparaison de la cuti-réaction et de la percuti-réaction a été faite en France sur près de 3000 sujets. Tous les auteurs arrivent à un résultat semblable, à savoir : que le sens des réactions est identique dans 97 à 98 % des cas environ. Il existe donc un pourcentage minime de cas divergents : à peine 2 à 3 % ; à leur sujet, il est difficile de conclure à la supériorité de l'une ou de l'autre des réactions ; il semble néanmoins que ces divergences sont en faveur de la cuti-réaction. Cependant, étant donné le nombre minime des cas litigieux et la difficulté d'interprétation de la cuti-réaction, si même, à un cas pour cent près, la réaction cutanée paraît plus sensible, l'avantage, pour bien d'autres raisons, reste néanmoins à l'épreuve de Moro-Hamburger.

« Nous avons fait pour notre part cette étude comparative chez 753 enfants, et nous avons obtenu 96,4 % de cas convergents et 3,6 % de cas divergents. Parmi ces derniers il y a eu 2,3 % des cas où la cuti-réaction a été positive avec percuti-réaction négative ; mais outre que 2 % constituent un pourcentage bien faible d'erreur, cet-

te faible prépondérance de la réaction de Pirquet n'est qu'apparente. En effet, dans deux cas divergents en faveur de la cuti-réaction, nous avons pratiqué une intradermo-réaction qui, une fois sur deux, s'est montrée négative, donnant tort à la cuti-réaction ou... à son interprétation, car nous avons dit qu'il existe des pseudo-réactions et des réactions douteuses à la suite des cuti-réactions et des intradermo-réactions, alors que, dans l'ordre absolu, une percuti-réaction est négative ou elle est positive; elle est exceptionnellement douteuse pour qui l'a constatée une fois. Si bien que : lorsque la percuti-réaction est positive et la cuti-réaction négative, cette dernière est évidemment en défaut. Au contraire, le doute persiste si la cuti-réaction est positive avec une percuti-réaction négative ».

Si nous reprenons au point de vue quantitatif les statistiques de Mlle Dreyfus-Sée portant sur l'emploi de tuberculines différentes, nous obtenons les résultats suivants :

Avec l'anatuberculine Mérieux, 97,90 % de cas concordants;

2,10 % en faveur de la percuti-réaction.

Avec la tuberculine Pasteur, 96,74 % de cas concordants;

2,10 % en faveur de la percuti-réaction; 1,16 % en faveur de la cuti.

M. Weill-Halle, après une étude comparative des diverses réactions tuberculiniques poursuivie avec la collaboration de G. Kaymes, avait conclu à la supériorité de la cuti-réaction de Pirquet sur la percuti-réaction de Moro.

Reprenant ses recherches avec la tuberculine obtenue par culture sur milieu synthétique, concentrée et formolée, il n'a pas hésité à réformer ses anciennes conclusions et dans la thèse de son élève Chevallier l'on trouve les résultats obtenus parallèlement entre la cuti-réaction et la percuti-réaction. Sur 150 sujets, il obtient 93 percuti-réactions positives et 86 cuti-réactions positives. Sur 15 résultats divergents, ils étaient à l'avantage de la percuti-réaction, et, ajoute-t-il « l'on pouvait discuter la légitimité de la réaction dans les quatre cas où le Pirquet l'emportait ».

M. Lesné, sur 855 enfants examinés, a obtenu 242 cuti-réactions et percuti-réactions simultanément positives; il y avait concordance absolue.

11 fois il y eut divergence : la cuti-réaction était négative et la percuti-réaction positive; jamais il n'a observé de divergence en sens inverse. Dans cinq cas discordants, la cuti-réaction peut être renouvelée : 3 fois elle fut alors positive; 2 fois elle resta négative.

« Faut-il en conclure ajoute l'auteur, que la réaction percutanée est plus sensible que la cuti-réaction? Certes cela n'est pas démontré, car nous avons employé, pour la percuti-réaction, une tuberculine plus concentrée que celle qui servait à la cuti-réaction ».

Les constatations précédentes ne concernent que des enfants. P. Imbert a voulu éprouver la méthode chez l'adulte. Il a utilisé concurremment la percutiréaction à l'anatuberculine, la cuti-réaction à la tuberculine de Koch, en vérifiant les résultats par une intra-dermo-réaction lorsque les résultats étaient discordants. Il

pratiquait alors la percuti-réaction à la face interne du bras, région glabre et à peau fine.

« Dans 175 cas sur 180, dit-il, les résultats ont été concordants, les deux réactions étant soit également positives, soit également négatives. Dans 5 cas il y a eu discordance : trois fois les percuti-réactions ont été positives et les cuti-réactions négatives; deux fois les cuti-réactions ont été positives avec des percuti-réactions négatives; mais dans un de ces derniers cas, l'intra-dermo-réaction de contrôle a été négative, donnant tort à la cuti-réaction. Si bien que ces résultats, plus encore que chez l'enfant, sont en faveur de la percuti-réaction, à ceci près que les sujets considérés étaient en majorité atteints de tuberculose externe, donc doués d'une allergie particulière ».

La percuti-réaction et le B. C. G. — Robert Debré a établi le premier que la cuti-réaction est une méthode peu sensible pour déceler l'établissement d'un état allergique chez les enfants immunisés à la naissance par ingestion de B. C. G., et non exposés par la suite à la contamination tuberculeuse.

Il a montré, d'autre part, que l'intra-dermo-réaction permettait, au contraire, d'extérioriser l'allergie cutanée, à condition d'utiliser des doses suffisamment fortes, élevées au besoin jusqu'à un centigramme.

Léon Bernard a recherché les possibilités d'utiliser la réaction de Moro-Hamburger première manière (friction avec une pommade contenant 1/3 de lanoline pour 2/3 de tuberculine). Il employait simultanément les cuti et les intradermo-réactions (de 0 gr. 0001 à 0 gr. 01.)

Sur 110 nourrissons et enfants, voici les résultats qu'il a enregistrés : 16 enfants ne réagissaient ni au Von Pirquet, ni au Moro-Hamburger, ni au Mantoux. 19 furent positifs aux trois réactions. 39 avaient une percuti-réaction et une intradermo-réaction simultanément positives; enfin 36 ne réagissaient qu'au Mantoux. Donc au total, sur 110 enfants, 19 seulement, soit 17, 27 p. 100, avaient une cuti-réaction positive; la réaction de Moro-Hamburger était positive chez 58 enfants (52,72 p. 100) celle de Mantoux chez 94 d'entre eux (85,45 p. 100); 16 enfants, soit 14, 55 p. 100 n'extériorisaient pas d'allergie. « La réaction de Moro-Hamburger, concluait Léon Bernard, plus sensible que la cuti-réaction, se prête mieux que celle-ci au dépistage de l'allergie cutanée chez les enfants qui ont reçu du B. C. G. ». P. Imbert, faisant des recherches sur les régressions de l'allergie a trouvé sur 273 enfants allergiques à leur entrée à l'hôpital de Giens, examinés à différentes reprises pendant un séjour de quatre à dix-huit mois, 3 cas d'éclipse totale de l'allergie à tous les modes et 6 cas d'éclipse partielle (négligence de la seule percuti-réaction). Par contre, alors que le soleil, les rayons ultra-violets et la pigmentation consécutive étaient considérés comme des causes possibles d'anergie, il a bien obtenu une atténuation de la percuti-réaction, mais jamais une inhibition complète. « Sur plus d'un millier de sujets insolés et pigmentés, déclare-t-il, pas une fois nous n'avons vu avec Martinon une percuti-réaction positive au début du séjour, devenir plus faible ou disparaître après

plusieurs mois d'insolation, alors que la pigmentation était souvent intense. Nous pouvons donc conclure que les ultra-violet, pas plus que l'héliothérapie ou la pigmentation, ne peuvent être une cause d'anergie accidentelle, si la recherche de l'allergie est faite à l'aide de la percuti-réaction ».

Avantages de la percuti-réaction. — Ainsi donc, la valeur de la réaction de Moro-Hamburger ne saurait être mise en doute. Aussi sensible que la réaction de von Pirquet dans la majorité des cas de tuberculose, elle paraît même posséder une sensibilité plus grande dans les cas que l'on pourrait qualifier d'allergie cryptique (enfants ayant été soumis au B. C. G. par exemple).

Et même si sa sensibilité était un peu moindre que celle de la cuti-réaction (et cette infériorité ne saurait dépasser 1 à 2 cas p. 100), par combien d'avantages ne compense-t-elle pas cette infériorité supposée?

1° La facilité d'exécution : plus besoin de vaccino-styles rigoureusement stériles; un peu de coton, un flacon d'éther (M. Weill-Hallé insiste beaucoup sur la nécessité d'obtenir par la friction préalable une réaction érythémateuse avant l'imprégnation par la tuberculine), un flacon compte-gouttes contenant la tuberculine, quelques doigtiers de caoutchouc suffisent. Plus de pusillanimité de la part des enfants, de ces pleurs qui faisaient perdre du temps, de ces brusques défenses qui pouvaient faire faire une scarification trop profonde ou trop étendue.

2° La facilité de lecture. Même pour quelqu'un d'exercé, une lecture de cuti-réaction est souvent douteuse; en confier le soin à une infirmière ou une institutrice est bien aléatoire quant à l'interprétation. Et les signes en sont parfois fugaces. Quand il s'agit de tout un groupe d'enfants, la lecture d'une centaine de cuti-réaction peut demander une assiduité incompatible avec les nécessités professionnelles. La possibilité d'examiner toutes les réactions en une visite hebdomadaire, celle d'en confier le soin à une personne simplement intelligente et dont l'éducation pratique peut se faire en une séance, font que le pourcentage d'erreurs absolues, si elles existent, est nettement inférieur à celui des erreurs relatives dues à des fautes d'interprétation.

3° La facilité d'acceptation par les familles toujours assez réfractaires à tout ce qui, de près ou de loin, ressemble à une vaccination préventive. Et il n'est pas douteux que le responsable de l'enfant ne manquerait pas, en ce moment, de se retrancher derrière l'absence des parents, ou celle du père, pour s'opposer à l'utilisation d'un vaccinostyle.

CONCLUSIONS

1) La réaction de Moro-Hamburger, pratiquée avec une tuberculine concentrée, donne au moins aussi constamment que la cuti-réaction, une certitude d'allergie tuberculinique.

2) Elle est plus facile à pratiquer que la cuti-réaction ou l'intra-dermo réaction, et à la portée de n'importe quel praticien.

3) Elle est facile à lire, et ses résultats peuvent être contrôlés par des expérimentateurs n'ayant qu'une expérience récente.

4) Elle fournit des résultats très nets, et ne semble pas donner lieu à de fausses réactions.

5) Elle est enfin toujours bien acceptée, aussi bien des parents que des petits patients eux-mêmes.

Pour ces différentes raisons, nous ne saurions trop insister pour qu'elle soit davantage vulgarisée à un moment, ou, par suite des circonstances, le dépistage

de la tuberculose dans les milieux ruraux et dans la population enfantine « repliée » prend une importance de premier plan, mais est, le plus souvent, du ressort d'un praticien peu exercé au dépistage par les méthodes de la cuti- et de l'intra-dermo-réaction.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD (L.), LAMY (M.) et IENCZNER (M.). — *Le Nourrisson*, septembre 1934.
- BERTOYE (P.), MERIEUX et BRUN. — *Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon*, 20 mars 1934.
- BERTOYE, MERIEUX et BRUN. — *Pédiatrie*, septembre 1934.
- CHEVALLIER. — Thèse de Paris, 1938.
- DEUSTER. — *Deuts. Mediz. Woch.*, 21 mars 1930.
- DLUSKI et RUDZKI. — *Beitr. Klin. d. Tuberk.*, 1913.
- DREYFUS-SEE G. (Mlle). — *Société de Pédiatrie*, 5 juillet 1938.
- HAMBURGER. — *Klin. Woch.*, 1931.
- HAMBURGER et STRADNER. — *Münch. med. Woch.*, 1919.
- HEINEMANN. — *Münch. med. Woch.*, n° 11, 1908.
- HILLE K. — *Arch. f. Kinderh.*, 12 juillet 1929.
- IMBERT P. — *Clinique et Laboratoire*, 20 mai 1939.
- IMBERT (P.), KOHLER (C.) et JACQUIS. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 15 juin 1937.

- IMBERT (P.) et MARTINON (J.). — *Lyon Médical*, 1938, p. 711.
- IMBERT (P.), TALLARD-ROUSSEVA (Mme) et KOHLER C. — *Lyon Médical*, 16 septembre 1937.
- LESNE, RADENAC et LEVY. — *Soc. de Pédiat.*, 5 juillet 1938.
- MARYSSAEL (L.) (Mme). — *Bruxelles Médical*, 12 février 1939 et *Le Scalpel*, 11 novembre 1939.
- MERIEUX (C.). — *Revue de Pathologie Comparée*, février 1939.
- MOURIQUAND (G.), WEILL (Mlle) et MARTIN (P.) (Mme). — *Société Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 26 novembre 1935.
- MOURIQUAND (G.) et MARTINON (J.). — *Journal de Médecine de Lyon*, 20 février 1939.
- MORO. — *Münch. med. Woch.*, p. 216, 1908 et *Wien. Klin. Woch.*, p. 1541, 1908.
- MORO. *Münch. med. Woch.*, 1929.
- WEILL-HALLE et GREGORY ROQUE. — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1934.
- WEILL-HALLE. — *Société de Pédiatrie*, 5 juillet 1938.
- WOLF et TEITLER. — *American Journal of Disease of Children*, n° 4, avril 1934.

